

la revue du praticien

SUPPLÉMENT
AU N° 7
SEPTEMBRE 2013
TOME 63

LES CAHIERS DU MÉDICAMENT

SOMMAIRE/SUMMARY

S1 ▣ **Le cheval de Troie**

Richard Delarue

À propos des synthèses d'avis de la Commission de la transparence

S3 ▣ **Ivacaftor : vers une médecine personnalisée dans la mucoviscidose**

Isabelle Sermet-Gaudelus

Bon usage du médicament

S5 ▣ **Fibrillation auriculaire non valvulaire. Quelle place pour les anticoagulants oraux non antivitamine-K : apixaban (Eliquis), dabigatran (Pradaxa) et rivaroxaban (Xarelto) ?**

Actualité du médicament

S5 ▣ **Extraits des récents points d'information de l'ANSM**

S7 ▣ **Derniers avis de la Commission de la transparence**

S1 ▣ **The Trojan horse**

Richard Delarue

About a decision of the Transparency Committee

S3 ▣ **Ivacaftor: towards personalized medicine in cystic fibrosis**

Isabelle Sermet-Gaudelus

Proper use of medication

S5 ▣ **Non valvular atrial fibrillation. Role of oral anticoagulants nonvitamin-K-antagonist: apixaban (Eliquis), dabigatran (Pradaxa) et rivaroxaban (Xarelto)?**

News of medication

S5 ▣ **Excerpts from ANSM**

S7 ▣ **Last decisions of the Transparency Committee**

Traitement des cancers : une étape importante ?

Le cheval de Troie

Richard Delarue Service d'hématologie, hôpital Necker, 75015 Paris, France. richard.delarue@nck.aphp.fr

Le brentuximab vedotin (Adcetris) vient d'obtenir une AMM (autorisation de mise sur le marché) après avoir démontré dans des études de phase II une activité significative chez des patients atteints de lymphome de Hodgkin en rechute ou réfractaire¹ et de lymphome anaplasique (sous-type de lymphome de phénotype T) en rechute ou réfractaire.² Le SMR (service médical rendu) est comme attendu élevé. La détermination de l'ASMR (amélioration du SMR) a été plus difficile du fait des données encore très préliminaires concernant l'efficacité, en particulier à long terme, de ce médicament. En délivrant une ASMR de niveau III, c'est-à-dire de bon niveau, la commission de la transparence fait un véritable pari sur l'avenir. Pari que l'on peut

comprendre car l'arrivée de ce médicament est une étape importante... C'est une étape importante dans le traitement des cancers pour deux raisons.

La première est qu'il s'agit du premier représentant d'une nouvelle classe thérapeutique, les anticorps couplés à un médicament (*antibody drug conjugate* pour les anglo-saxons). Ces molécules complexes associent un anticorps monoclonal (entier ou un fragment) qui va spécifiquement cibler un marqueur cellulaire d'intérêt (ici la molécule CD30 qui est exprimée par 100 % des lymphomes de Hodgkin et des lymphomes anaplasiques), avec un médicament actif (ici la monométhyl auristatine E [MMAE], un agent cytotoxique agissant comme poison du fuseau),

les deux parties étant reliées par une molécule qui, dans ce cas, ne va être clivable qu'à l'intérieur de la cellule tumorale. Ce médicament se fixe donc spécifiquement sur les cellules tumorales qui expriment le CD30 et est internalisé dans la cellule où des enzymes vont libérer la molécule de chimiothérapie qui va exercer son action cytotoxique. Plusieurs autres médicaments sont en cours d'évaluation, avec des données déjà très encourageantes qui devraient aboutir à la mise sur le marché dans les prochains mois par exemple d'un anticorps anti-Her2 (trastuzumab) couplé à l'emtansine pour les patients atteintes d'un cancer du sein métastatique exprimant la protéine Her2 ayant déjà reçu du trastuzumab (non couplé) et un taxane.³

La seconde originalité de ce médicament est que son action, et par voie de conséquence son AMM, n'est pas spécifique d'une maladie mais d'une cible, ici la molécule CD30. Les études complémentaires, de phase III, qui permettront de préciser sa place dans l'arsenal thérapeutique s'adressent non plus uniquement aux lymphomes anaplasiques mais à tous les lymphomes (de phénotype T) exprimant la molécule CD30. D'une manière plus générale, il n'est pas rare de constater qu'une mutation ou qu'une voie de signalisation soient impliquées dans plusieurs types de cancers. Si un médicament vient cibler

cette anomalie, il est logique d'imaginer que son activité devienne alors dépendante de sa cible et non plus du type tumoral. C'est ce qui motive aujourd'hui un programme original développé par l'Institut national du cancer, le programme AcSé⁴ qui se propose de promouvoir l'accès hors AMM à des traitements ciblés (en l'occurrence le crizotinib qui cible la kinase Alk et qui a une AMM dans certains cancers du poumon) à partir du moment où cette cible aura été mise en évidence sur une biopsie de tumeur et que le patient sera en échec des traitements de référence. •

Références

1. Younes A, Gopal AK, Smith SE, et al. Results of a pivotal phase II study of brentuximab vedotin for patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 2012;30:2183-9.
2. Pro B, Advani R, Brice P, et al. Brentuximab vedotin (SGN-35) in patients with relapsed or refractory systemic anaplastic large-cell lymphoma: results of a phase II study. *J Clin Oncol* 2012;30:2190-6.
3. Verma S, Miles D, Gianni L, et al. Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med* 2012;367:1783-91.
4. <http://www.e-cancer.fr/recherche/acces-aux-molecules-innovantes/le-programme-acse>

R. Delarue déclare avoir perçu des honoraires des laboratoires Roche, Janssen et Celgene.



ACADÉMIES NATIONALES DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

● Cabines de bronzage. Les sportifs en otage ? Communiqué du 25 juin 2013

L'Académie nationale de médecine demande, comme pour le tabac et l'alcool, l'interdiction de toute publicité pour une pratique unanimement reconnue comme dangereuse pour la santé, car augmentant considérablement le risque de mélanome, un cancer cutané particulièrement agressif, surtout quand cette publicité utilise l'image du sport pour attirer les plus jeunes

<http://www.academie-medecine.fr/Upload/cabines%20bronzage%20sport1.pdf>

● La préparation des doses à administrer (PDA) : la nécessaire évolution des pratiques de dispensation du médicament

Recommandations adoptées par le Conseil du 2 juillet 2013 et en séance académique du 3 juillet 2013

http://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_PDA_Recommandations_.pdf